

O ambiente enriquecido pré-natal ou lactacional protege contra o hipometabolismo encefálico e os déficits de memória induzidos pela hipóxia-isquemia neonatal

Debora Piassarollo dos Santos; Carlos Alexandre Netto

Laboratório de Isquemia Cerebral do Departamento de Bioquímica da UFRGS – Porto Alegre/RS

INTRODUÇÃO

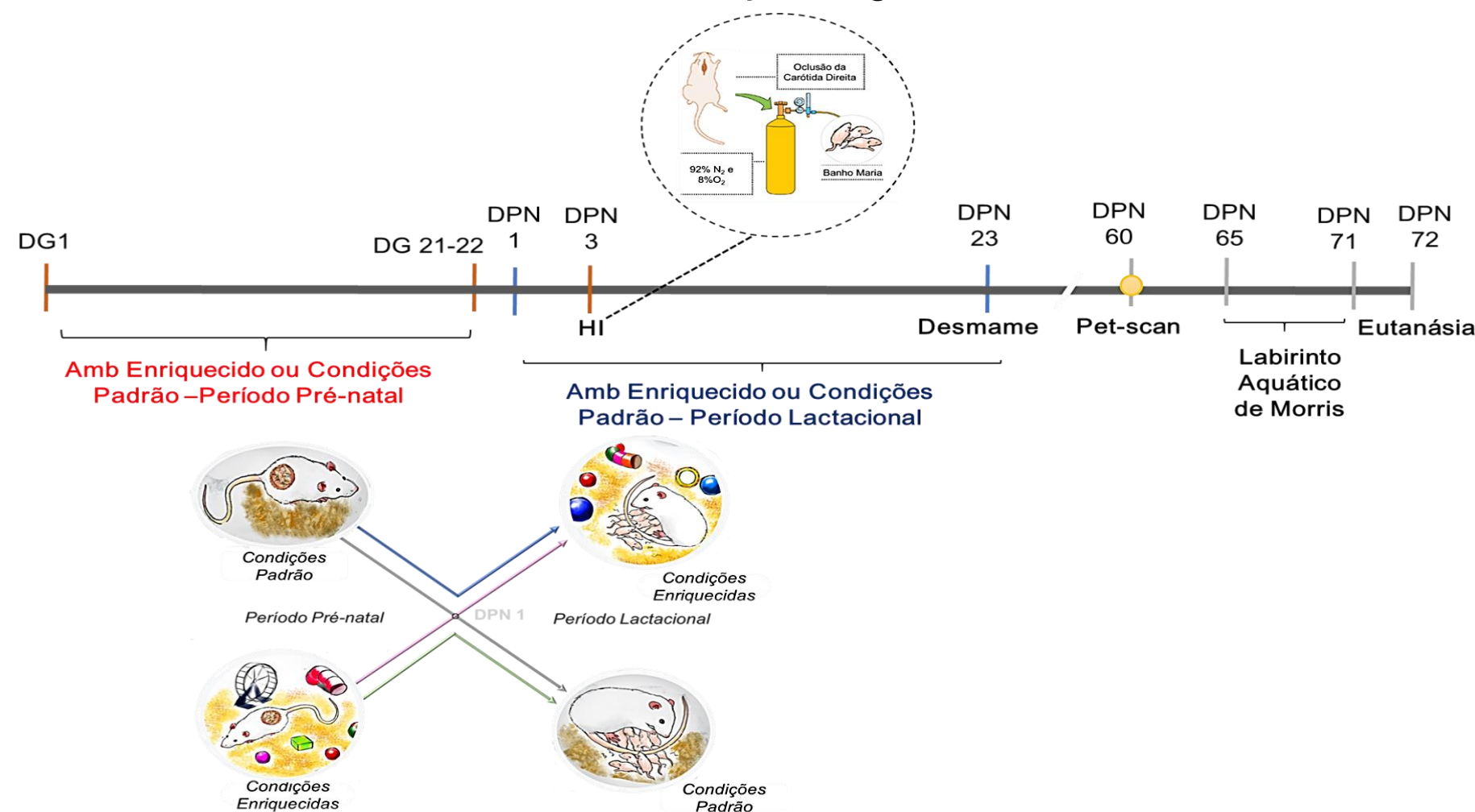
A Hipóxia-Isquemia (HI) é uma das principais causas de óbito perinatal e de alterações neurológicas na infância. Esta tem sido associada a alterações metabólicas que se traduzem tanto no comprometimento celular ou estrutural como em déficits funcionais. Pesquisas recentes vêm mostrando os efeitos positivos do Ambiente Enriquecido (AE) permitindo adaptações individuais baseadas na experiência que podem ter início tanto no período pré-natal como no pós-natal. No entanto, os efeitos AE sobre o metabolismo encefálico de ratos submetidos à HI ainda não foram estudados.

OBJETIVOS

Avaliar os efeitos neuroprotetores do ambiente enriquecido gestacional e/ou lactacional em filhotes submetidos ao modelo de HI neonatal no terceiro dia pós-natal (DPN3), considerando parâmetros funcionais e a caracterização in vivo do metabolismo cerebral por meio da técnica de microtomografia por emissão de pósitrons (μ PET).

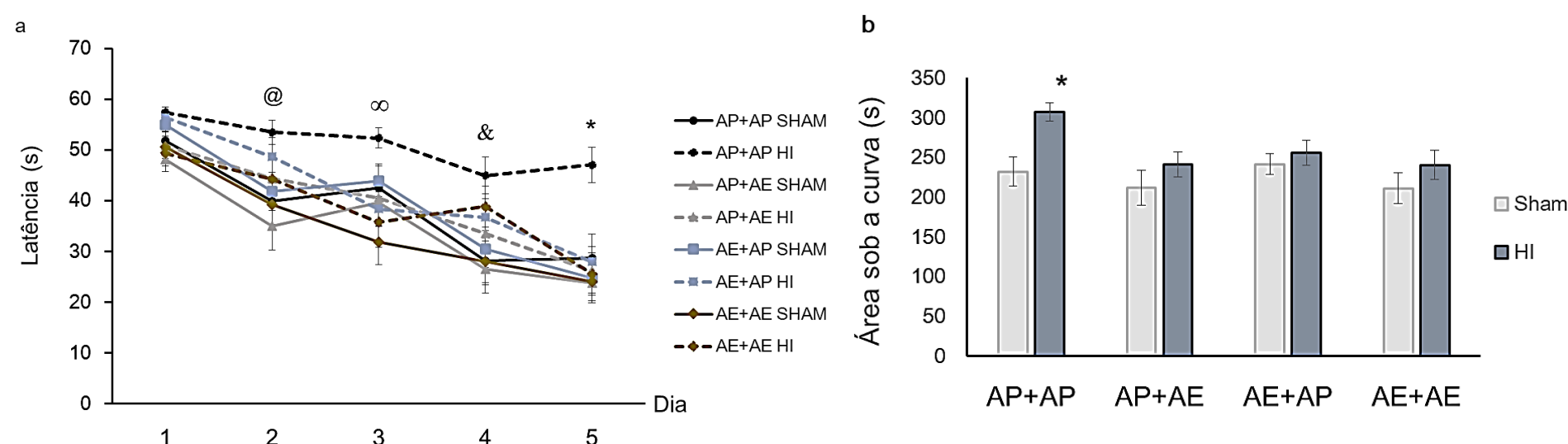
METODOLOGIA

O projeto foi previamente aprovado pelo CEUA (n° 28641). Ratos Wistar prenhas foram alocadas em gaiolas enriquecidas ou caixas-padrão durante toda a gestação. No DPN 1 as ninhadas foram aleatoriamente mantidas no mesmo ambiente gestacional até o desmame (AP+AP ou AE+AE) ou alocadas em um novo ambiente até o desmame (AP+AE ou AE+AP). No DPN 3, filhotes machos foram submetidos ao modelo de HI neonatal. Aos 60 dias o metabolismo encefálico foi avaliado, assim como a função cognitiva dos animais.



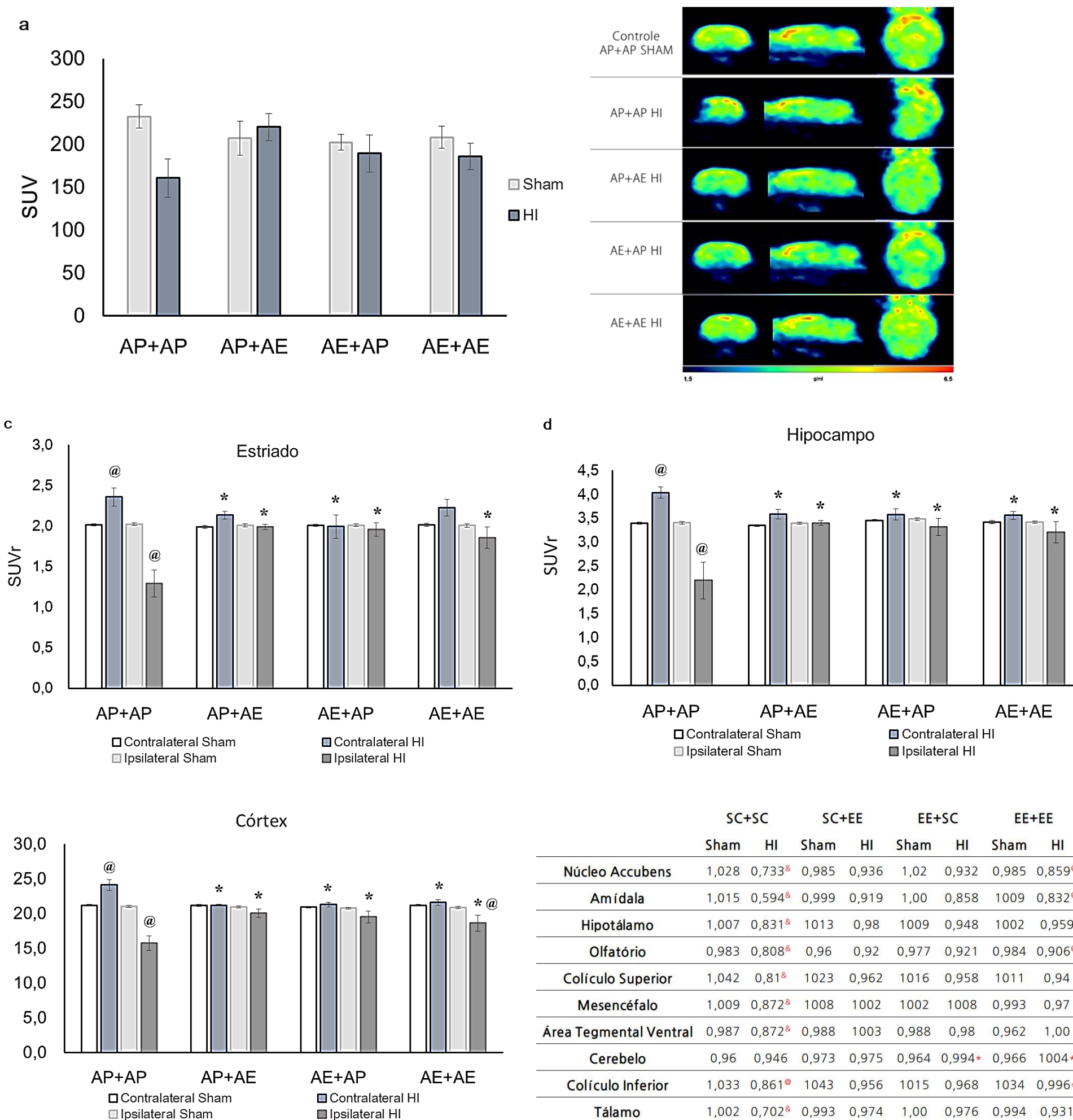
RESULTADOS

O AE a quaisquer fases do neurodesenvolvimento preveniu e/ou reverteu o déficit cognitivo induzido pelo HI neonatal, quando avaliado na idade adulta.



Labirinto aquático de Morris a) Performance dos animais durante o período de treino b) Performance geral dos animais no Labirinto aquático de Morris expressa em área sob a curva de aprendizagem. @ Diferença do AP+AP HI respeito a seu sham. * Diferença do AP+AP HI respeito a todos os outros grupos experimentais. & Diferença dos animais HI expostos ao AE pré-natal. & Diferença dos animais HI respeito aos seus respectivos sham * Diferença do AP+AP HI respeito a todos os outros grupos experimentais.

A HI neonatal causa hipometabolismo no lado ipsilateral a lesão e hipermetabolismo no lado contralateral. Ambos os efeitos foram revertidos pelo AE pré-natal e pós-natal.



Metabolismo encefálico após HI neonatal quando avaliado na idade adulta: a) Valor de captação de glicose no encéfalo total b) Imagem representativa do metabolismo encefálico após HI segundo a condição ambiental. Valor de captação de glicose relativa do lado contralateral e ipsilateral, normalizado pelo valor total do encéfalo das estruturas cerebrais: c) estriado, d) Hipocampo e) córtex. f) Relação entre os hemisférios do valor de captação de glicose relativa. @ Diferença dos animais HI respeito aos seus respectivos sham. * Diferença dos animais HI expostos ao AE respeito o AP+AP HI. & Diferença do AP+AP HI respeito todos os outros grupos experimentais

Há uma correlação inversa entre a função cognitiva e o metabolismo de glicose ipsilateral a lesão.

| | Estriado | | Cortex | | Hipo cam po | |
|----------------------|----------|---------|----------|---------|-------------|---------|
| | Esquerdo | Direito | Esquerdo | Direito | Esquerdo | Direito |
| Quinto dia de treino | 0,258 | -0,323 | 0,304 | -0,373 | 0,333 | -0,262 |
| P= | 0,037* | 0,008* | 0,013* | 0,002* | 0,006* | 0,034* |
| Area sobre a curva | 0,26 | -0,356 | 0,339 | -0,421 | 0,389 | -0,267 |
| P= | 0,035* | 0,003* | 0,005* | 0,0001* | 0,001* | 0,015* |

CONCLUSÃO

Os resultados indicam que o AE tanto no período gestacional como lactacional previne e reverte o hipometabolismo induzido pelo HI neonatal em diversas estruturas cerebrais, favorecendo uma preservação a longo prazo da função cognitiva nos animais.

REFERÊNCIAS

- Volpe JJ (2005) Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities. Pediatrics 116:221-225.
- Brekke, E., Sund, T., Sonnewald, U., 2015. Glucose metabolism and astrocyte – neuron interactions in the neonatal brain 82, 33-41.
- Durán-Carabali (2017) Prenatal and Early Postnatal Environmental Enrichment Reduce Acute Cell Death and Prevent Neurodevelopment and Memory Impairments in Rats Submitted to Neonatal Hypoxia Ischemia. Molecular Neurobiology 55(5): 3627-3641.